



Involvement of PUF60 in transcriptional and post-transcriptional regulation of hepatitis B virus pregenomic RNA expression

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-01-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 孫, 鎖鋒 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3211

論文審査の結果の要旨

B 型肝炎ウイルス(HBV)の増殖中の各ウイルス遺伝子の転写や転写後制御についてはまだ不明な点が多いが、申請者らは HBV の増殖中のウイルス DNA や RNA に結合する宿主細胞側の因子を探索中に、PUF60 という分子を発見し、その分子が HBV の RNA 発現に対して転写および転写後制御にかかわる機構を詳細に明らかにした。HUH-7 という高分化型のヒト肝細胞がんの細胞株に、HBV と PUF60 あるいはその siRNA を共発現する実験系で経時的解析を行い、以下のことを明らかにした。

- 1) PUF60 は HBV の core promoter 活性を transcription factor 7-like 2(TCF7L2)を介して上昇させ、これは TCF7L2 が HBV のエンハンサー領域 ENII と結合することによること。
- 2) PUF60 が HBV の 3.5kb RNA 産物 (プレゲノム) の degradation を促進すること。
- 3) PUF60 は HBV の 3.5kb RNA の splicing を抑制すること。
- 4) 上記の PUF60 の機能は、PUF60 の RNA recognition motif (RRM)1 と 2 が必要であり、PUF60 の RRM1 欠損変異体を導入すると HBV の産生が上昇すること。

これらの知見は、HBV の増殖を転写過程及び転写後過程の両方で制御する宿主側の因子を初めて同定かつ解析したものであり、ウイルスの持続感染やその防御の機構に新しい視点を提供する独創的な結果である。審査員はこの結果を全員一致で高い科学的価値があり、医学博士にふさわしいものと結論した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 梶村 春彦

副査 須田 隆文

副査 小杉 伊三夫